

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

René TRUMEL

Ancien Interne des Hôpitaux et de la Maternité de Rouen

Médaille d'Or des Hôpitaux : Prix Pillore

Ancien Aide d'Anatomie

Né à ROUEN, le 22 Janvier 1906

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
de la Tuberculose du Pancréas

Président de Thèse : M. le Professeur RATHERY

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

René TRUMEL

Ancien Interne des Hôpitaux et de la Maternité de Rouen

Médaille d'Or des Hôpitaux : Prix Pillore

Ancien Aide d'Anatomie

Né à ROUEN, le 22 Janvier 1906

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
de la Tuberculose du Pancréas

Président de Thèse : M. le Professeur RATHERY

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1931

LE DOYEN. M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	CUNéo.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.	Neurologie et psychiâtrie.
N...	Physiologie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
SANNIÉ	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER..	Pathologie médicale.
Gaudart-d'Allaines.	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE.	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)...	Pathologie médicale.

MM.

LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI.	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE.	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SEZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY - RADOT	
(Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET	Pharmacologie.
GUENIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE..	Parasitologie.
REITTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

LEROUX, Anatomie pathologique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MATHIEU	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
PIESSINGER. .	Clinique médicale.	SCHWARTZ . . .	Clinique obstétricale.
MAIGNEL LAVASTINE. .	Clinique médicale.	LE LORIER . . .	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL . . .	Clinique obstétricale.
CHEVASSU ...	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLET-BERT	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Education physique.
WEILL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE, A MA MERE

A MA GRAND'TANTE

*Qui m'entoura d'une si profonde
affection.*

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NEE
Médecin des Hôpitaux de Rouen.

*Inspirateur de ce travail, il nous
prodigua ses précieux conseils. Qu'il
veuille bien trouver ici l'expression
de notre gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LERÉFAIT
Médecin Honoraire des Hôpitaux de Rouen.

*Qui, par ses cordiales et intéres-
santes causeries, développa en moi
le goût de la Médecine.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CAILLIAU
Chef de Laboratoire d'Anatomie pathologique
à l'Hôpital Saint-Louis.

*Qui, avec une bienveillance ex-
trême, nous a procuré de précieux
documents histologiques.*

*Qu'il trouve ici l'hommage de
notre respectueuse reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE ROUEN :

Externat :

A LA MEMOIRE
DE MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANNE
Professeur de Clinique Chirurgicale.
Qui fut notre premier Maître.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DEVE
Professeur de Clinique Médicale.
*Dont l'enseignement remarquable
restera pour nous inoubliable.*

Internat :

A MONSIEUR LE DOCTEUR SAMSON
Médecin des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOISEL
Médecin des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARTIN
Professeur de Clinique Obstétricale.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LE GRAND
Chirurgien des Hôpitaux.

*Dont nous eûmes l'honneur d'être
l'élève, le préparateur et l'interne. En
témoignage de notre vive reconnais-
sance.*

A MESSIEURS LES DOCTEURS

P. CERNE

Chirurgien des Hôpitaux.

A. DEROCQUE

Chirurgien des Hôpitaux.

LESSERTISSEUR

Médecin-Chef du Service d'Electro-Radiologie
et de Radiumthérapie de l'Hôtel-Dieu.

PAYENNEVILLE

Médecin des Hôpitaux.

J. PETIT

Professeur de Clinique Chirurgicale ;
Chirurgien des Hôpitaux.

VALLEE

Chirurgien des Hôpitaux.

*Qui, dans leurs conférences et dans
leur service, se sont montrés si bien-
veillants à notre égard. Avec l'expres-
sion de nos bien vifs remerciements.*

A MONSIEUR LE DIRECTEUR
ET A MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE ROUEN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY

Chevalier de la Légion d'Honneur ;

Professeur de Pathologie expérimentale.

Médecin de l'Hôtel-Dieu.

Respectueux hommage de reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en voulant bien accepter la présidence de notre thèse.

AVANT-PROPOS

Au cours de nos études médicales, nous avons eu l'occasion, dans le service de notre Maître, le Docteur NÉE, d'observer un cas de tuberculose primitive du pancréas.

Nous avons eu l'idée d'étudier cette question et d'y apporter une légère contribution.

En effet, si la tuberculose expérimentale du pancréas a été bien étudiée, en particulier par Carnot qui a mis en lumière l'atteinte fréquente du pancréas chez les tuberculeux chroniques, les observations de tuberculose primitive du pancréas sont très rares.

Mais avant d'aborder notre sujet, qu'il nous soit permis d'adresser le public hommage de notre gratitude à tous les Maîtres éminents qui nous ont appris à connaître et à aimer la médecine.

C'est pour nous une occasion toute particulière de remercier M. le Professeur NÉE, qui a été, et l'inspirateur de ce travail, et le Maître à l'enseignement clair et précis, chez lequel nous avons passé avec fruit

notre dernière année d'Internat. Qu'il trouve ici l'expression de toute notre reconnaissance.

Nous remercierons également le Docteur CAILLIAU qui, avec une bienveillance extrême, nous a procuré de très précieux documents anatomo-pathologiques.

M. le Professeur RATHERY a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous lui adressons l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude.

INTRODUCTION

L'observation qui est à l'origine de ce travail et que nous allons rapporter ici, sur un cas de tuberculose primitive du pancréas, a été recueillie dans le service de notre Maître, le Docteur Née.

Cette tuberculose primitive du pancréas fut uniquement caractérisée cliniquement par des symptômes de coma diabétique.

En recherchant dans la littérature d'autres observations, nous n'avons pu en grouper qu'un très petit nombre. L'intérêt particulier de notre cas réside dans ce fait, qu'en plus de l'atteinte primitive et unique du pancréas, vérifiée nécropsiquement, le coma diabétique fut le seul symptôme.

C'est pourquoi nous avons eu l'idée de revoir la question de la tuberculose du pancréas en insistant particulièrement sur la tuberculose primitive qui, comme nous le verrons plus loin, constitue à la fois une rareté pathologique et, le plus souvent, une trouvaille opératoire.

Nous allons citer de suite notre observation qui a été publiée en mars 1930 dans la *Normandie Médicale*.

OBSERVATION

Il s'agit d'un jeune homme de 21 ans entré le 12 octobre 1929 dans notre service de l'Hôtel-Dieu pour coma.

L'odeur caractéristique de l'haleine, le rythme de la respiration, l'absence de paralysie, la température au-dessous de la normale, le collapsus cardiaque font immédiatement penser à mon interne, M. Rambert, au coma diabétique. L'urine prélevée par sondage donne 21 gr. 8 de glucose par litre et des réactions positives au réactif de Gerhard, ce qui prouve la présence de corps de la série cétonique : acétone, acide B oxybutyrique, acide diacétique.

La thérapeutique d'urgence est aussitôt instituée.

En 48 heures, le malade reçoit 40 grammes de bicarbonate de soude et 400 unités d'insuline (endopancrine); malgré ce traitement intensif, le coma persiste, et le malade meurt subitement de syncope au cours d'une crise d'agitation.

Malheureusement, nous n'avons pu avoir aucun renseignement sur ce malade et, en particulier, savoir depuis combien de temps il était diabétique, et si au diabète s'ajoutaient des symptômes d'insuffisance digestive du pancréas.

Nous avons su cependant, plus tard, que ce malade venait de faire son service militaire et qu'il était démobilisé depuis deux mois environ.

L'autopsie nous a donné les résultats suivants :

Poumons : Lésions congestives aux deux bases. Aucune lésion de tuberculose ni récente, ni ancienne. Pas d'avantage au niveau des ganglions trachéo-bronchiques.

Cœur : Flasque, sans aucune lésion valvulaire.

Foie : Un peu gros, ayant subi un début de dégénérescence graisseuse.

Rein : Lésions congestives agoniques.

Capsules surrénales : Aucune lésion.

Cerveau : Congestion des hémisphères.

Pancréas : Le pancréas est rétracté, dur et sclérosé. Sur son bord supérieur, de nombreux ganglions caséux sont disséminés, et sur l'épiploon gastro-hépatique, on trouve quelques petites granulations discrètes.

Nous avons confié à notre distingué collègue, le Docteur Cailliau, l'examen anatomo-pathologique de cette intéressante pièce; il nous a remis le compte rendu suivant :

A la coupe le tissu pancréatique présente des zones tissulaires d'aspect différent; on distingue du parenchyme glandulaire d'apparence normale, des amas nodulaires jaunâtres, homogènes et d'aspect caséifié, un tissu fibrillaire grisâtre dissociant le tissu noble et des masses scléro-lipomateuses.

Par place, le tissu nécrosé a subi la calcification.

1° Les lésions de tuberculose caséuse sont nodulaires et tendent à diffuser. Elles apparaissent au microscope sous l'aspect de nodules mamelonnés tangents à la glande et souvent inclus en partie ou en totalité dans son épaisseur. Elles répondent macroscopiquement aux nodules blanc-jaunâtres d'aspect amorphe, grenu et caséux que découvrait l'incision de la glande. On peut vérifier sous le microscope qu'il s'agit de lésions des ganglions péri et intrapancréatiques.

Ces lésions de nature tuberculeuse ne répondent pas à la granulation miliaire de Laënnec, mais ressortissent au tubercule miliaire qui ne se distingue plus sur les coupes, la confluence de ces petits tubercules anguleux et trifoliés ayant provoqué des nodules essentiellement dégénératifs, homogènes, sans aucune organisation folli-

culaire. C'est le tissu des infiltrations tuberculeuses de Laënnec; où toute apparence cellulaire et nucléaire a disparu; mais le foyer dégénératif est ici encapsulé par des brides scléreuses.

Par place, la caséification plus discrète laisse voir que le tissu ganglionnaire seul est caséifié. La glande n'est pas envahie, mais protégée par la péri-adénite fibreuse. Ailleurs, les nodules dégénératifs sont moins homogènes, plus translucides, et d'aspect hyalin, vitreux; quelques noyaux sont épargnés, le tissu est infiltré de sels calcaires et de petits cristaux d'acide gras, analogues de ceux de l'athérome qui apparaissent en négatif dissous dans le xylol, au sein des amas vitreux.

2° Le parenchyme glandulaire épargné par les lésions caséuses est sclérosé. Cette sclérose est partielle, plutôt atrophique, elle offre une topographie variable, péri-vasculaire au niveau de la queue, péri-canaliculaire à la tête du pancréas. Jeune et riche en cellules, par place, elle est le plus souvent déshabitée et exclusivement fibrillaire. Péri-vasculaire, elle irradie autour de l'adventice des vaisseaux épaissis, pénètre le lobule et dissocie les acini et les îlots qui apparaissent atrophifiés ou dégénérés. Péri-canaliculaire, elle rayonne des parois des canalicules de second ordre, reste péri-lobulaire et respecte le plus souvent les acini et les îlots. On conçoit donc les lésions d'atrophie ou dégénérescence graisseuse ou hyaline frappant à la fois la glande endocrine et exocrine au niveau de la queue du pancréas, contrastant avec l'intégrité relative du tissu glandulaire, au niveau de la tête.

Notons l'infiltration du parenchyme par le pigment ferrique.

On peut, au sein de ces lésions scléreuses, distinguer quelques lésions nodulaires de caséification, mais il est

facile sur des coupes sériées de préciser leur origine aux dépens de ganglions inclus dans le pancréas.

3° Ces ganglions scléro-caséux sont le plus souvent enfouis au sein du tissu adipeux péripancréatique. Celui-ci est dur, et histologiquement, on voit que la glande est enserrée dans un manchon scléro-lipomateux. Ces lésions lipomateuses s'intriquent et sont de tous points identiques à celles que l'on peut observer dans les tuberculoses intestinales, appendiculaires, rectales et urinaires dont le type classique est la tuberculose hypertrophique du cœcum.

En résumé, dans le processus ci-dessus étudié, trois systèmes tissulaires ont réagi devant l'infection tuberculeuse :

Le tissu ganglionnaire a subi la caséification nodulaire.

Le tissu interstitiel est sclérosé.

Le tissu noble semble avoir passivement réagi devant la sclérose et ne présente aucune lésion folliculaire.

Nous nous proposons donc, à la suite de cette observation, de revoir d'une façon générale la question si intéressante de la tuberculose du pancréas.

HISTORIQUE

L'historique de la tuberculose du pancréas peut se diviser en deux périodes :

1° Avant 1898, date de la thèse de Paul Carnot (Recherches expérimentales et cliniques sur les pancréatites) et du travail de Klippel sur le pancréas infectieux.

2° Après 1898, les travaux importants de Rathery, Chabrol, et de Salomon et Halbron.

PREMIÈRE PÉRIODE.

Nous parlerons tout d'abord des faits douteux, le premier en date paraît être celui de Morgagni (Epist. 68, p. 12) où, à l'autopsie d'un enfant de 15 ans mort de tuberculose pulmonaire, on trouva le pancréas rempli de « sortes d'œufs », puis le Sépulchrétum de Bonnet et la Bibliotheca anatomica de Lieutaud. Puis viennent les cas plus précis et mieux connus de Varnier, médecin de Vitry-Le François qui, en 1755, cite le cas d'une femme morte des suites de lithiasé

biliaire chez laquelle il trouva : « pancréas et mésentère pleins de glandes scrofuleuses, poumon droit tout ulcéré ».

En 1757, dans le recueil périodique de Vandermonde, Glatigny, médecin de Falaise, note qu'à l'occasion de l'autopsie d'un tuberculeux, il trouva « les ventricules, pancréas et intestins farcis, dans plusieurs endroits de grains scrofuleux cruds ou suppurés ».

C'est en 1812 que Harles individualisa pour la première fois la phtisie du pancréas et publia, à cette occasion, un important travail sur la question des squirrhes et abcès du pancréas. Le pancréas ayant été fendu, on trouva, dit-il, « une ressemblance parfaite entre les tubercules qu'il contenait, et ceux qu'on rencontre dans les poumons des phtisiques. La plupart étaient d'une dureté presque cartilagineuse ».

Le travail de Mondière, en 1836, ajoute à la science les observations de Nass : de Bonn (1821), de Bouillaud (1823), et de Métivier (1820).

Aran, en 1846, dans les Archives générales de Médecine, publie une belle observation d'abcès tuberculeux du pancréas, avec pigmentation « couleur mulâtre » de la peau.

En 1848, Sandras publie une observation de tubercules dans le pancréas.

En 1862, Cruveilhier, dans l'Anatomie Pathologique générale, pressent la théorie moderne de Gilbert et Weill : « La tuberculose du pancréas est une tuberculose cantonnée au département lymphatique de cet organe » en disant « dans plusieurs cas de

massifs ganglionnaires, lombaires, qui paraissent constitués dans le pancréas, une dissection attentive m'a démontré que le pancréas était étranger à cette tuberculisation ».

Le premier examen histologique fut pratiqué en 1875 par Barlow qui montra qu'un pancréas macroscopiquement sain pouvait présenter des lésions tuberculeuses.

Morache, en 1881, signale un superbe cas de tuberculose hypertrophique, et l'examen histologique de Arnozan note une véritable « cirrhose hypertrophique de la glande ».

Kudrewetski, en 1891, publie un article sur la tuberculose du pancréas. Il conclut en disant que la rareté de cette affection est plus apparente que réelle. L'examen méthodique du pancréas est trop souvent négligé.

C'est en 1892 que Pallier, dans sa thèse, signale un cas du service de Lanceraux où, pour la première fois, le bacille de Koch fut mis en évidence au sein des masses caséeuses.

DEUXIÈME PÉRIODE.

Pour la première fois, Paul Carnot, dans sa thèse de 1898, pratique des recherches expérimentales sur la tuberculose du pancréas.

Seul Emmert, en 1819, dans le journal complémentaire des Sciences Médicales, avait noté que, quatre jours « après l'injection, dans le bas-ventre

d'un vieux et très gros chat de trois gros et demi ou quatre gros, de sang nouvellement tiré des veines du cou d'un chien, la présence sur le pancréas d'une multitude de petits tubercules comme glandulaires ».

Carnot, dans ses expériences remarquables, montra que :

1° Toute infection tuberculeuse, même considérable, détermine presque toujours de la sclérose, le plus souvent les bacilles perdent leur virulence et disparaissent. On n'observe presque jamais de lésions spécifiques : cellules géantes et follicules tuberculeux.

2° La tuberculose du pancréas peut donner un diabète plus ou moins grave, par sclérose plus ou moins importante de la glande. Il conclut en disant que la tuberculose du pancréas peut donner de la glycosurie par la sclérose qui est le mode de réaction presque constant de la glande envers le bacille de Koch.

Après avoir cité l'observation d'un malade atteint de diabète pancréatique, dû probablement à la tuberculose de cet organe, « il est impossible », dit-il, « que des exemples analogues soient loin d'être rares. Les rapports de la tuberculose et du diabète sont extrêmement fréquents, mais il est bien difficile de trouver dans les observations l'ordre des lésions. Le plus souvent, il semble que le diabète ait occasionné la tuberculose. Parfois, peut-être est-ce l'inverse, et le diabète n'est-il comme dans notre cas, que la conséquence d'une tuberculose pancréatique ».

A la même époque, Klippel développe l'hypothèse

des pancréatites artérielles d'origine infectieuse.

La thèse de Lohéac, en 1899, apporte deux observations nouvelles de tuberculose infiltrée du pancréas avec cavernes, et mentionne la très importante observation de Sendler (1897), d'un lymphome tuberculeux primitif de la tête du pancréas.

Klippel et Lefas, à la même date, montrent et établissent la pathogénie de la tuberculose du pancréas par voie lymphatique et ganglionnaire.

En 1902, Gilbert et Weill, dans leur étude comparée de la tuberculose du foie et du pancréas, exposent une nouvelle pathogénie montrant les différences de lésions entre ces deux organes.

1907 et 1910 nous apportent successivement les travaux de Chabrol et ceux de Gilbert et Chabrol.

La question est définitivement mise au point par Rathery dans le traité des maladies du tube digestif en 1908.

Dans la Revue de la Tuberculose, en 1911, Chabrol établit un parallèle entre la tuberculose pancréatique et celle des ganglions et de la rate.

Sous le titre « Tuberculose primitive du pancréas », Jean Walter Sallis, en 1914, apporte deux intéressantes observations malheureusement non vérifiées à l'autopsie, de tuberculose primitive pancréatique.

Parmentier et Chabrol, en 1923, dans le Nouveau Traité de Médecine, reprennent la question et la laissent dans son état actuel.

Nous voyons donc que, si les documents concer-

nant la tuberculose secondaire du pancréas, sont relativement nombreux, par contre, ceux concernant la tuberculose primitive de cet organe sont extrêmement rares. Seule, l'observation de Sendler, et les deux observations rapportées par Jean Walter Sallis, en montrent des cas. Ces cas étudiés au cours d'opérations ne permettent pas d'affirmer avec autant de certitude l'infection primitive, que lorsqu'on possède un compte rendu nécropsique.

PATHOGÉNIE ET ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Deux questions sont à envisager. D'abord la tuberculose pancréatique, et ensuite la glycosurie d'origine pancréatique, qui fut le seul symptôme de notre cas de tuberculose primitive du pancréas.

CHAPITRE PREMIER

Tuberculose pancréatique

1°) ÉTUDE EXPÉRIMENTALE.

C'est à Paul Carnot, en 1898, que l'on doit les premières recherches expérimentales sur la tuberculose pancréatique. Il fut dès l'abord frappé de la fréquence

des lésions, souvent méconnues, d'ailleurs, de tuberculoses scléreuses non spécifiques, et il fut le premier à individualiser ces pancréatites scléreuses en les nommant « para-tuberculeuses ». Une opinion contraire avait été émise par Lancereaux pour qui la spécificité de la cause aurait entraîné la spécificité des lésions.

Les expériences de Carnot sur le chien montrèrent que, lorsqu'on essaie d'obtenir des lésions spécifiques de tuberculose pancréatique, il faut, et encore n'y arrive-t-on pas toujours, une dose énorme de culture tuberculeuse très virulente. Une seule fois, il put produire un abcès tuberculeux ; dans la plupart des autres cas, la sclérose plus ou moins étendue, souvent très accentuée, est la règle.

Il prouva que les bacilles de Koch disparaissent rapidement en perdant leur virulence. L'expérience suivante de la thèse de Carnot que nous allons résumer ici en est une démonstration typique :

Sept jours après l'injection massive d'une culture de tuberculose humaine virulente, dans le canal de Wirsung d'un chien, on trouve à l'autopsie un pancréas induré, fibreux, présentant un abcès caséeux. L'examen histologique montra que :

1° L'abcès tuberculeux présente un centre désagrégé avec leucocytes très altérés et contenant une grande quantité de bacilles de Koch.

2° Autour de ce centre ramolli, on trouve des leucocytes, des fibres conjonctives, et moins de bacilles de Koch,

3° Plus loin, l'abcès est limité par une zone de sclérose. Bacilles de Koch rares.

4° Dégénérescence des acini voisins de la sclérose. Pas de bacilles de Koch.

L'inoculation au cobaye d'un fragment broyé de pancréas prélevé quelques secondes après la mort du chien est négative, ce qui prouve que les bacilles existants dans le pancréas de l'animal ont perdu toute virulence.

Le pouvoir bactéricide du pancréas a été attribué par Métalnikoff, et après lui par Chabrol, à la lipase pancréatique qui dissoudrait l'écorce cireuse du bacille de Koch, de même que la chenille de la mite d'abeille exerce son pouvoir bactériolytique vis-à-vis de ce même microbe.

Carnot étudia d'autre part l'action des toxines du bacille de Koch, et en particulier la tuberculine.

Dans son expérience n° 114, il montre que chez un chien, l'injection intra-glandulaire de un centimètre cube de tuberculine, amène 50 jours après l'inoculation une atrophie scléreuse complète du pancréas. Il n'est plus représenté « que par deux petits prolongements durs, méconnaissables, représentant deux cordons renflés par place, surtout aux extrémités ».

Dans ses expériences, Carnot pratiqua presque exclusivement ses injections par voie canaliculaire.

Salomon et Halbron, en 1910, « pour se placer, autant que possible dans des conditions comparables à celles que réalise en clinique l'infection tubercu-

leuse », inoculèrent par voie sanguine des cultures de bacilles de Koch. Ils remarquèrent que les altérations folliculaires, particulièrement dans le territoire des îlots de Langerhans, devaient passer au premier plan, contrairement aux résultats qui avaient été obtenus par l'injection canaliculaire.

Klippel et Chabrol, en 1910, montrèrent que les deux conceptions n'étaient pas si différentes l'une de l'autre. Le fait dominant, disent ces auteurs, pour des bacilles de Koch de virulence variable amenés au pancréas par voie sanguine ou canaliculaire, est la réaction de la trame conjonctivo-vasculaire. Les altérations spécifiques font presque toujours défaut. Les modifications interstitielles semblent prédominer au niveau des îlots de Langerhans.

« Sans doute le bacille de Koch peut déterminer au niveau du pancréas toutes les lésions typiques et atypiques; il est cependant exceptionnel d'y observer de véritables follicules. La cellule géante, la dégénérescence caséuse y font presque toujours défaut, et la caséification d'un segment de la coupe doit toujours faire songer à l'existence possible de ganglions interlobulaires méconnus. »

2°) PATHOGÉNIE.

Quel est le mode d'infection de la glande ? Etant donné la fréquence relative de tuberculose pancréatique au cours de tuberculose viscérale ou pulmonaire chronique, il semble que la voie sanguine occupe une place importante. C'est la théorie que Klippel expose

en 1897, dans son travail sur le pancréas infectieux.

Cependant, pour Lefas qui bénéficia des travaux de Klebs (1870), montrant la présence de véritables ganglions lymphatiques dans le pancréas, la tuberculose pancréatique serait une tuberculose ganglionnaire d'origine mésentérique, secondaire à une tuberculose intestinale ou péritonéale.

Chabrol résume la question en disant : « Pour la très grande majorité des cas, la tuberculose du pancréas ne représente, à proprement parler, que des ganglions intra-pancréatiques caséifiés. » Il semble, en effet, que cette théorie puisse englober un certain nombre d'observations cliniques : Pallier, Bouillaud, Klippel, Aran, Barlow, Sendler, etc...

Comme nous l'avons déjà dit plus haut, Cruveilhier, en 1862, avait pressenti cette théorie. C'est dans ses grandes lignes la conception adoptée par Gilbert et Weill.

La pathogénie par infection canaliculaire ascendante semble être abandonnée. Celle par voie péritonéale a été particulièrement étudiée par Gilbert et Weill qui ont insisté sur le rôle de la péritonite tuberculeuse dans l'étiologie de la tuberculose pancréatique.

Il semble qu'actuellement, une théorie éclectique doive être adoptée. En effet, si la théorie hémotogène explique les altérations des îlots de Langerhans, elle peut encore expliquer les réactions conjonctives : la sclérose péri-canaliculaire. Abrami, Charles Richet fils, et Saint-Girons, ont montré que l'on retrouvait

dans la sécrétion externe du pancréas le bacille de Koch injecté dans la circulation. Dans sa thèse, Carnot avait déjà signalé le fait, en disant : « Il semblerait qu'une partie des produits solubles du bacille de Koch s'élimine par les voies d'excrétion de la glande en provoquant l'inflammation. »

CHAPITRE II

Diabète tuberculeux pancréatique

1°) ETUDE EXPÉRIMENTALE.

C'est CARNOT qui fut le premier à étudier le diabète pancréatique tuberculeux expérimental.

Bouchardat et surtout Lancereaux, en 1877, notèrent les premiers, les relations existant entre certains diabètes et les lésions du pancréas.

« La glycosurie chez les tuberculeux est assez fréquente, malheureusement l'examen du pancréas n'est pas toujours assez méthodiquement fait. »

Mehring et Minkowski, en 1889, prouvèrent que l'ablation totale du pancréas chez les chiens déterminait des symptômes de diabète maigre.

Cette notion fut confirmée par les travaux de Hédon, Pfluger et Witzel, qui pratiquèrent comme contre-expérience la greffe pancréatique.

Nous allons reprendre quelques-unes des expériences de Carnot si intéressantes à ce sujet :

Dans l'expérience n° 134, il nota, sept jours après l'injection dans le canal de Wirsung d'une émulsion de culture tuberculeuse, la présence de sucre dans les urines du chien qui avait servi à l'expérience. Cette glycosurie disparut un mois après environ.

L'expérience n° 115 est à peu près superposable.

L'expérience n° 66 est beaucoup plus caractéristique; nous allons la résumer :

Injection en différents points du pancréas et par piqûre du parenchyme, d'une culture peu virulente de tuberculose humaine. L'animal est bien portant les jours suivants. Traces de sucre pendant 15 jours, puis cette très légère glycosurie disparaît.

Deux mois après on réopère l'animal, on injecte de nouveau une culture de tuberculose, mais cette fois-ci plus virulente. Deux jours après 26 gr. 64 de sucre par litre. Trois jours après 69 gr. par litre. Les jours suivants dans les environs de 30 gr. L'animal maigrit peu à peu, la glycosurie persiste. On sacrifie l'animal au bout de deux mois et demi.

A l'autopsie on trouve au pancréas un lobe vertical intimement accolé à l'intestin dont on le distingue à peine. Le lobe horizontal tout à fait scléreux très atrophié est très réduit de dimensions. En somme pancréas absolument sclérosé sur toute son étendue, plus encore à la tête qu'aux extrémités. A la coupe on voit de très larges travées conjonctives encerclant quelques îlots glandulaires, seuls restes de la glande. Nulle part de tubercules, de ramollissement, ou de caséification.

L'examen histologique montre une sclérose modérée périlobulaire surtout. La glande en partie intacte pénétrée par la sclérose en certains points, réagit d'abord par une prolifération cellulaire, puis disparaît par dégénérescence surtout graisseuse.

Le tissu de sclérose prend sa place : il paraît d'une part s'installer directement par propagation des fibres entre les cellules, d'autre part dériver de formations presque uniquement leucocytaires.

Quant aux injections de tuberculine, dans un seul cas (expérience 132), il trouva une très légère glycosurie cinq jours après l'injection de la toxine.

2° PATHOGÉNIE

La question du diabète associé à la tuberculose pancréatique est de conception relativement récente. C'est Carnot qui, le premier en 1898, admit la possibilité d'un diabète pancréatique tuberculeux. En effet, il conclut en disant : « Les causes pathogéniques du diabète pancréatique sont presque uniquement avec le cancer (grande partie de la glande respectée) les infections ascendantes (sclérose calculeuse) et probablement aussi la syphilis, et surtout *la tuberculose*, qui produisent également des scléroses pancréatiques souvent étendues. »

Nous ne reprendrons pas ici les différentes théories émises pour expliquer le diabète pancréatique. Nous mentionnerons seulement que Laguesse, en 1893, prouva que la sécrétion interne du pancréas était

localisée aux îlots de Langerhans. Il prouva que l'îlot de Langerhans est une petite glande vasculaire sanguine.

« Avant que le pancréas », dit-il, « ne fonctionne comme glande digestive, des grains de sécrétion se sont accumulés dans la zone interne des cellules, puis au moment où, dans l'îlot de Langerhans, les cellules sont entrées au contact intime avec le sang, une partie d'entre elles s'y sont résorbées. Il semble donc logique de supposer, sous toutes réserves, que nous sommes ici en présence d'une manifestation de la sécrétion interne — sécrétion se continuant pendant toute l'existence — mais très développée et précédant l'externe autour de la vie fœtale. Plus tard, chaque groupe cellulaire passerait de l'état d'îlot plein (endocrine) à l'état d'acini, fournissant ainsi alternativement par une sorte de *balancement* régulier la sécrétion interne et la sécrétion externe. C'est la théorie du « balancement », qui s'explique par une sorte d'équilibre entre les deux tissus endo et exocrine. »

Deux processus pathogéniques sont à envisager : La voie canaliculaire et la voie vasculaire. Mais toutes les deux, la première touchant les acini; la seconde directement les îlots sont en étroit rapport l'une avec l'autre.

Nous prendrons comme conclusion la conclusion de Gellé : « Nous voyons que le diabète d'origine pancréatique est dû à une lésion des îlots soit primitive, soit secondaire, ainsi qu'à une perturbation considérable du phénomène décrit par Laguesse sous le nom

de « balancement » ; c'est-à-dire à la phase d'épuisement insulaire, phase que nous appelâmes du nom « sénilité insulaire ».

« Le diabète pancréatique est l'expression de l'insuffisance totale du pancréas. Car s'il est indiscutable que ce soit la lésion insulaire qui amène la perturbation dans la sécrétion endocrine, il n'en est pas moins vrai que c'est à cause de la lésion acineuse que cette sécrétion, à un moment donné, devient insuffisante, car les acini chargés de pourvoir à la création d'îlots nouveaux sont devenus à un moment donné incapables d'assurer cette fonction. »

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen histologique du pancréas nous a montré 1° des lésions de calcification des ganglions extra et intra glandulaires; 2° des lésions scléreuses de la glande; 3° des lésions de scléro-lipomatose.

Comment faut-il interpréter ces lésions ?

A) LÉSIONS GANGLIONNAIRES. INFILTRATION MASSIVE ET CASÉIFICATION.

C'est l'infiltration jaune de Laënnec qui ne diffère en rien au point de vue structural de l'alvéolite bronchopneumonique ni du foyer lobaire des pneumonies caséuses.

Aucune lésion folliculaire granulique ne souligne autour du ganglion une réaction de défense.

Pourquoi ce volume considérable des ganglions et leur aspect caséifié total rappelant les formes aiguës de la bronchopneumonie tuberculeuse ?

Tout porte à croire, dans cette observation, où la nécropsie a été minutieuse, que ces lésions répondent

à une tuberculose primitive chez un sujet jeune, et qu'il s'agit là, sans aucun doute, d'une primo-infection, du chancre initial de la tuberculose, de ce que les auteurs allemands désignent sous le nom de « *primär komplex* ».

Tout de suite se pose la question de l'origine de ce chancre initial.

On connaît la loi de l'adénopathie similaire de Parrot, qui a été si discutée au sujet des lésions pulmonaires initiales ou secondaires ; tout ganglion caséeux médiastinal s'accompagnant toujours de lésions tuberculeuses du poumon correspondant, lésions qui, dans l'esprit de Parrot, étaient primitives.

Fidèles à la théorie de Parrot, Küss et Hutinel ont défendu la théorie aérogène de la tuberculose pulmonaire et pour eux le chancre initial, la primo-infection, était localisée au parenchyme pulmonaire lui-même, la réaction ganglionnaire étant secondaire.

On avait pu objecter que, chez l'enfant, la petite lésion initiale du poumon était en opposition flagrante avec les grosses lésions ganglionnaires correspondantes ; et que les grosses lésions pulmonaires chez l'adulte ne correspondaient généralement qu'à de minimes adénopathies tuberculeuses.

Hutinel invoquait le fait que le ganglion arrêtaît la dissémination et que le poumon était le siège du chancre d'inoculation initial.

Contre les théories adverses, la théorie digestive en particulier, il invoquait l'absence d'anastomoses entre les lymphatiques digestifs et les lymphatiques

pulmonaires, et, sans nier l'influence d'une primo-infection intestinale toujours possible, il restait fidèle à la théorie de Parrot, à la notion de l'infection pulmonaire primitive.

On sait que les expériences de Nocard et Rossignol, que les travaux de Vallée d'Alfort ont été favorables à cette conception.

Pourtant Calmette a combattu cette conception de l'origine aérogène de la tuberculose pulmonaire au profit de la théorie de l'origine digestive. Léon Bernard, Rist ont admis ses conclusions : « Le tuberculeux pulmonaire adulte, dit Léon Bernard, n'offre que des lésions ganglionnaires discrètes, qu'elles que soient les lésions pulmonaires, et jamais chez l'adulte on ne rencontrerait le gros ganglion caséeux observé chez l'enfant, d'aspect marron cuit si caractéristique. »

Les lésions pulmonaires de l'adulte ne provoqueraient pas la caséification ganglionnaire et les ganglions caséeux de la tuberculose infantile ne sont pas retrouvés chez l'adulte. Pourquoi ?

Calmette apporte des arguments que sont venus appuyer les travaux récents qui résument ainsi le problème.

Les lésions ganglionnaires de l'enfant sont déterminées par une primo-infection bacillaire comme l'adénopathie tuberculeuse du cobaye inoculé.

Les lésions pulmonaires de l'adulte sont dues, d'autre part, à des réinfections bacillaires offrant une répercussion ganglionnaire discrète.

Ces conclusions sont d'accord avec le phénomène

de Koch, et il ne se produit pas de réaction ganglionnaire s'il y a eu une infection primaire antérieure.

Elles sont conformes à la conception de l'allergie de Von Pirquet et de Ranke; la réinfection évolue dans ce cas sur un terrain laissé en état d'allergie, d'immunisation relative par une primo-infection antérieure.

Les adénopathies tuberculeuses observées pendant la guerre sur les soldats sénégalais et annamites, sujets indemnes jusque-là d'infection tuberculeuse, rappelaient celles de l'enfant et celle du cobaye inoculé une première fois dans l'expérience de Koch.

Il n'était pas inutile de rappeler ces discussions sur la tuberculose pulmonaire au sujet d'une infection tuberculeuse primitive du pancréas qui paraît ressortir d'une infection d'origine digestive dont la première manifestation est une caséification ganglionnaire.

Le bacille introduit dans l'organisme et mis à portée d'un leucocyte (polynucléaire) mobile qui le capte et l'entraîne suivant le cours de la lymphe, jusqu'à ce qu'il soit phagocyté par un macrophage qui se transforme en cellule géante, premier stade et premier foyer de la lésion tuberculeuse.

Ne voit-on pas, comme le signale Calmette, des ganglions sains en apparence, prélevés à l'autopsie de sujets morts de maladie aiguë ou d'accident recéler des bacilles tuberculeux vivants et virulents comme le prouve l'inoculation au cobaye.

Le bacille tuberculeux traversant la muqueuse

intestinale qui reste saine peut envahir les sinus, le cortex, la capsule du ganglion qui devient le siège du chancre initial.

Ce premier foyer peut aussi s'emmurer par des réactions de défense dans le ganglion et s'il constitue un filtre, le plus souvent il peut devenir le siège de tubercules dont la caséification essaïmera le bacille, ou bien le bacille peu virulent n'entraînera qu'une adénopathie latente et jouera son rôle dans l'immunité antituberculeuse.

C'est en se basant sur de telles considérations que Calmette récuse l'infection primitive pulmonaire, et la loi des adénopathies similaires de Parrot, loi qui, à son sens, devrait être inversée.

Ce qui semble vrai pour le poumon paraît vraisemblable pour le pancréas.

En faveur de cette théorie digestive de Calmette plaident les expériences de Chauveau et Berhing, provoquant expérimentalement l'ingestion de matières tuberculisées ou de lait bacillifère aux animaux et réalisant des adénopathies mésentériques sans lésions de la muqueuse intestinale.

Quoi qu'il en soit, il semble bien qu'il y ait lieu de distinguer, comme l'a fait De Meyemburg à la réunion plénière de la Société Anatomique, lors du Centenaire de Laënnec, trois phases successives dans l'infection tuberculeuse.

- 1° La primo-infection ou chancre d'inoculation ;
- 2° La phase d'anaphylaxie ou d'hypersensibilisation ;

3° La phase d'allergie, phase d'immunité relative.

Dans le cas particulier, le chancre d'inoculation s'est déclaré au niveau des ganglions pancréatiques. Le sujet sensibilisé a réalisé des lésions d'infiltration tuberculeuse qui paraissent avoir été intenses, mais pas tellement qu'elles n'aient pu évoluer vers un certain degré d'encapsulation des foyers envahis, la plupart des ganglions sont encerclés de sclérose, certains sont fibrosés, et même envahis par la calcification.

Et ceci nous indique que déjà une certaine allergie, une immunisation relative a été provoquée par ces réactions initiales, et cet état allergique nous rend compte de l'apparition des lésions qu'il nous reste à envisager; la sclérose de la glande et la scléro-lipomatose.

B) SCLÉROSE DE LA GLANDE.

Le tissu glandulaire et le tissu ganglionnaire constituent deux terrains tout à fait différents, devant offrir des réactions tissulaires différentes au processus tuberculeux.

La glande pancréatique d'ailleurs, comme le fait remarquer Carnot, réagit le plus souvent par la sclérose.

Cette sclérose tuberculeuse a fait l'objet de nombreux travaux. Chez notre sujet, il s'agit d'une cirrhose pancréatique qui détruit peu à peu les îlots et les acini.

On connaît les travaux qu'a suscité la notion des

tubercules folliculaires et non folliculaires, des réactions typiques et atypiques du tissu tuberculisé.

La tuberculose inflammatoire, avec les travaux de Poncet et de l'école lyonnaise, a bénéficié des recherches d'Auclair sur les toxines adhérentes et les toxines solubles du bacille. On sait que cet auteur a extrait des corps microbiens par l'éther et le chloroforme des poisons caséifiants (éthérobacilline) et des poisons sclérosants (chloroformobacilline) et que varient la dose d'éthérobacilline. Auclair provoque expérimentalement tour à tour l'alvéolite catarrhale, l'alvéolite fibrineuse, la caséification.

Les recherches qui ont suivi, les innombrables mémoires écrits sur la tuberculose ont tenté de préciser la cause du virus atténué et invoqué et incriminé tour à tour les effets des bacilles morts, ou atténués, l'action des toxines solubles ou adhérentes, la variété des races bacillaires (tout récemment les formes filtrantes de Vaudremer-Hauduroy), l'importance d'une infection surajoutée, et surtout l'importance du rôle joué virtuellement par les facteurs intensité et durée dont on ne peut négliger les effets pas plus que ceux de la masse bacillaire.

C'est cette importance de la masse déjà soupçonnée par Landouzy, que les travaux de Gougerot, Léon Bernard, Salomon, Jousset ont mis en relief, en alléguant les résultats expérimentaux; les infections bacillaires massives déterminant des lésions caséeuses, les disséminations moyennes provoquant les formes folliculaires, tandis que les formes inflammatoires

banales et scléreuses d'aspect non spécifique seraient attribuables à un nombre infime de bacilles tuberculeux.

Ainsi, dans tous les viscères et tissus envahis, le foie, le rein, en particulier, la tuberculose serait capable d'entraîner des lésions banales dépourvues de tout caractère spécifique, et au sein desquelles l'agent pathogène reste latent, indécélable.

Il y a longtemps déjà que les travaux de Dominici et ses élèves avaient distingué dans le tubercule classique deux sortes de tissus : l'un composé de gros macrophages (cellules géantes et cellules épithélioïdes), tissu de réaction spécifique, l'autre, la couronne lymphoïde, tissu de réaction banale, laissant entrevoir déjà les tuberculoses folliculaires et non folliculaires.

Et ces auteurs envisageaient toute une gamme de lésions allant de la tuberculose lymphoïde la plus pure, la plus dépourvue de caractères spécifiques à la tuberculose folliculaire, réalisant le type classique élémentaire des réactions propres au bacille tuberculeux.

Ainsi ont été envisagées les lésions des tuberculoses non folliculaires et le pancréas n'échappe pas plus que les autres viscères à ces manifestations diverses du processus tuberculeux. La scléro-lipomatose, si nette dans notre cas, observée plus couramment au niveau du cæcum, de l'appendice, du rectum, est justiciable d'une interprétation analogue.

C) CONSÉQUENCES PHYSIO-PATHOLOGIQUES.

PANCRÉATITE TUBERCULEUSE ET GLYCOSURIE.

Reste à envisager les conséquences de ces lésions scléreuses.

Histologiquement, nous avons constaté tous les caractères d'une pancréatite scléreuse qu'en l'absence de toute autre pathogénie nous ne pouvons rattacher qu'à la tuberculose.

Ces lésions répondent aux deux types classiques qui ont été décrits, la sclérose péricanaliculaire et la sclérose périvasculaire.

Comment faut-il interpréter les effets atrophiants de cette sclérose sur les fonctions endocrines et exocrines du pancréas ?

Depuis Lancereaux on tend généralement à considérer le diabète maigre comme une insuffisance pancréatique. A la suite des travaux de Curtis et de Laguesse, Gellé s'appuyant sur la théorie insulaire de la sécrétion endocrinienne du pancréas, a rattaché cette forme de diabète à certaines pancréatites scléreuses.

Les lésions anatomo-pathologiques de la glande pancréatique semblent bien, dans le cas ci-dessus étudié, justifier une telle interprétation du syndrome glycosurique.

Notre examen histologique mentionne, en effet, une sclérose dont la topographie est périvasculaire

au niveau de la queue du pancréas, péricanalriculaire au niveau de la tête.

Comme dans les nombreux cas rapportés par Gellé on trouve des lésions de la glande qui, par leur association, contribuent à l'insuffisance exocrine et endocrine du viscère, lésions scléreuses qui, dans le cas particulier, paraissent relever d'un processus tuberculeux.

Ces lésions, comme celles qu'a signalées Gellé, sont une démonstration éloquente de la théorie du balancement de Laguesse et de Curtis. Péricanalriculaire, la sclérose provoque le retour du tissu glandulaire à la glande exocrine; le nombre des îlots diminue au profit des acini, mais ceux-ci n'aboutissent pas à l'acini normal, la transformation reste imparfaite (formes de transition insulo-acineuse). Et ces acini incomplètement élaborés perdent leurs fonctions génératrices d'îlots, l'appareil endocrinien tend de plus en plus à disparaître. La sécrétion interne devient, de ce fait, insuffisante, tandis que la sécrétion externe se trouve troublée elle aussi par l'évolution imparfaite des formes insulo-acineuses.

Périvasculaire, la sclérose s'attaque directement aux îlots, organes richement vascularisés, et tandis qu'on n'observe aucune formation insulo-acineuse ni acino-insulaire, ces organes s'atrophient, dégénèrent et disparaissent. Ici encore la sécrétion endocrine et exocrine est insuffisante.

C'est bien là ce que traduit l'examen de nos préparations qui montre deux territoires différemment

lésés, la tête où les formations insulo-acineuses abondent sans aboutir à l'acinus, où les îlots sont très raréfiés; la queue où les îlots sont disparus ou atrophiés sinon dégénérés.

Ce n'est donc pas l'acinus seul qui serait incriminable, comme le pensait Lépine, dans le diabète pancréatique (théorie acineuse); ce n'est pas non plus la seule lésion insulaire (théorie insulaire de Diamaré); mais ce sont à la fois les lésions endocrines et exocrines, acineuses et insulaires, l'évolution normale d'un parenchyme qui ne suit plus les lois de la théorie du balancement de Laguesse.

Aussi bien, comme le fait remarquer Gellé, les deux types de pancréatites vasculaire et canaliculaire sont solidaires l'un de l'autre, et le diabète est l'expression de l'insuffisance totale du pancréas. Car si la lésion insulaire d'origine vasculaire provoque directement la perturbation de la sécrétion endocrine, la lésion acineuse aboutit au même résultat puisque dans la théorie du balancement, les acini chargés de pourvoir à la création d'îlots nouveaux, deviennent incapables d'assurer cette fonction.

En somme ces considérations physiopathologiques nous permettent de conclure du seul examen des lésions :

1° que la glande pancréatique fut, dans le cas étudié, la première localisation du processus tuberculeux, la primo-infection d'une tuberculose vraisemblablement d'origine digestive ;

2° que cette tuberculose a évolué sous deux

formes, la forme caséuse massive et la forme inflammatoire scléreuse ;

3° que cette sclérose a entraîné des troubles retentissants sur la sécrétion endocrine et exocrine du pancréas, troubles qui paraissent pouvoir être incriminés dans la pathogénie du diabète pancréatique.

SYMPTOMATOLOGIE

La tuberculose primitive étant très rare, la plupart du temps, les symptômes d'une autre tuberculose viscérale et particulièrement celle du poumon, prennent de beaucoup une place prépondérante, et la tuberculose pancréatique n'est souvent qu'une trouvaille d'autopsie. Quoi qu'il en soit, nous décrirons à la suite des auteurs, les cinq types principaux de pancréatite tuberculeuse.

- 1° A forme hypertrophique ;
- 2° A forme ictérique ;
- 3° Avec troubles digestifs ;
- 4° Avec mélanodermie et douleurs ;
- 5° Avec diabète.

Tous ces symptômes, comme nous le verrons par la suite, dépendent tous et de la physiologie et de la situation anatomique du pancréas.

Nous nous efforcerons de présenter avec chaque forme clinique l'exemple le plus caractéristique que nous ayons pu trouver.

Nous verrons aussi combien sont rares les obser-

vations de tuberculose pancréatique primitive vérifiées à l'autopsie.

1° FORME HYPERTROPHIQUE.

La situation profonde du pancréas rend bien rarement possible l'exploration directe. Il faut qu'il y ait tumeur, et souvent grosse tumeur. La première observation où nous retrouvons ce signe est celle de Sandler (observation D).

La seconde est celle du Professeur Vautrin publiée dans la *Revue Médicale de l'Est* (1912) (observ. 2).

Ces deux observations sont superposables en ce sens que toutes deux nous montrent des tuberculoses hypertrophiques du pancréas. Nous pourrions donc avec Walter Sallis les appeler des tuberculoses chirurgicales pancréatiques. En effet, les troubles digestifs sont presque inexistants, la douleur fait défaut, l'insuffisance pancréatique exocrine est nulle. On opérera pensant trouver ou un néoplasme gastrique ou une tumeur maligne pancréatique.

Tous ces cas sont justiciables de l'opération car, ainsi que nous avons pu l'observer, une amélioration ou une guérison s'ensuivent.

Ces formes hypertrophiques de la tuberculose du pancréas correspondent à la forme anatomo-pathologique pseudo-néoplasique ou de lymphome tuberculeux.

Un fait extrêmement intéressant et que nous devons souligner c'est que : dans les trois cas de tuber-

culose pancréatique primitive que nous avons pu grouper deux cas correspondent à cette forme.

Il est cependant regrettable qu'à ces deux observations manque le contrôle nécropsique.

Ces variétés seront caractérisées surtout au point de vue clinique par une absence presque complète de déficit pancréatique.

En effet, dans les deux premières observations que nous avons citées, la douleur si caractéristique des pancréatites chroniques fait défaut; les troubles digestifs sont presque nuls. Il n'existe pas de stéarrhée.

2° FORME ICTÉRIQUE.

Les pancréatites tuberculeuses à forme ictérique furent surtout bien étudiées par Villaret et Chabrol en 1911.

Le cholédoque est comprimé à la fois par la sclérose glandulaire et par la chaîne ganglionnaire qui lui est accolée. Il en résulte une sténose et par suite un ictère par rétention.

Nous citerons l'observation typique de Villaret et Chabrol où le chiffre de la cholémie atteignait 1 pour 1300 de bilirubine (observation III).

Et pour mémoire les observations de Bouillaud (1823) (observation IV), de Mayo (observation V) et Aran (observation IX).

Dans cette forme toutes les observations rapportent des tuberculoses pancréatiques secondaires.

Nous associerons aux signes de compression du

cholédoque les symptômes de l'hypertension portale. Ce syndrome est extrêmement rare dans les affections pancréatiques. Le calibre important de la veine porte en est la cause. Nous ne trouvons l'ascite que dans une observation, celle de Bouillaud, encore est-elle douteuse. Il ne faut pas confondre cette ascite avec celle que nous avons dans l'observation de Arnozan et qui n'était qu'une péritonite tuberculeuse à forme ascitique.

Nous devons aussi noter que dans toutes les observations de pancréatite tuberculeuse à forme ictérique, la loi de Courvoisier-Terrier se vérifie.

3° FORME AVEC TROUBLES DIGESTIFS.

Alors que l'insuffisance endocrine de la glande nous donne des signes de diabète, l'insuffisance de la glande exocrine va nous donner des troubles digestifs plus ou moins caractéristiques.

Nous passerons rapidement sur ces symptômes :

La diarrhée chronique avec selles abondantes, fétides, blanchâtres ou ardoisées, et surtout le signe caractéristique : la stéarrhée.

Les autres signes sont plus vagues et non spécifiques. Nous noterons la conservation de l'appétit, parfois même de la boulimie. Nausées, vomissements, ballonnement abdominal, amaigrissement.

Les examens de laboratoire sont très importants et permettent de faire un diagnostic précis d'insuffisance pancréatique.

L'examen chimique des selles nous montrera que le malade élimine 80 % des graisses ingérées au lieu de 5 %. D'autre part, les graisses neutres excrétées ne seront pas dédoublées en savons et acides gras, c'est l'hypostéatolyse (Hallion).

L'examen microscopique montrera le déficit de la digestion des matières albuminoïdes, soit par l'épreuve des perles de Einhorn, soit par l'épreuve des noyaux de Schmidt.

Le tubage duodénal d'Einhorn nous permettra d'étudier sans aucune cause d'erreur, la sécrétion externe du pancréas et de rechercher l'amylase, la trypsine et la lipase.

L'examen du sang et des urines montrera l'absence des hémocoanies sanguines, l'absorption des graisses étant en effet insuffisante. L'épreuve du salol et la réaction de Cammidge sont plus sujets à discussion.

Comme le dit Carnot parlant du tubage duodénal :
« Cette méthode tendra vraisemblablement à se substituer aux précédentes, lorsqu'elle sera devenue d'un usage plus courant. »

L'observation de Harles (observation X) est intéressante à un double point de vue, d'abord parce qu'elle fût la première observation de phthisie pancréatique et d'autre part, parce qu'elle expose assez

nettement tous les symptômes cliniques d'insuffisance pancréatique.

Nous retrouvons ces signes d'insuffisance pancréatique dans un grand nombre d'observations, en particulier celles de Aran (observation IX), Lohéac (observations XI et XII), Sandras (observation XIII), etc.

4° FORME AVEC DOULEURS ET MÉLANODERMIE.

Ces deux symptômes reconnaissent la même étiologie et traduisent tous deux une irritation du plexus solaire.

Les douleurs peuvent présenter tous les degrés, mais le plus souvent, elles sont extrêmement violentes, à caractère paroxystique, arrachant des cris aux malades, douleurs siégeant au niveau de l'épigastre, le plus souvent à gauche, irradiant dans la région lombaire, se rapprochant beaucoup de la douleur en broche de l'ulcère d'estomac.

L'observation de Lohéac (observation XI) en est un très beau type; celle de Aran (observation IX) également. Mais dans cette dernière nous trouvons en plus la mélanodermie.

Cette mélanodermie, rendue objective par la pigmentation « couleur mulâtre » de la peau, est très comparable à celle que l'on constate chez les Addisoniens et est probablement due à l'extension de la lésion au plexus solaire.

5° FORME AVEC DIABÈTE.

Dans cette forme, ce qui domine, c'est l'insuffisance endocrine du pancréas, à laquelle peut s'ajouter et s'ajoute d'ailleurs assez souvent, l'insuffisance digestive, il s'agit donc alors d'une insuffisance pancréatique totale.

Le diabète prend le caractère de diabète consomptif, avec dénutrition et azotémie.

Le malade que nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de notre Maître, le Docteur NÉE, et qui succomba de coma diabétique, est un cas typique et extrêmement intéressant de tuberculose pancréatique primitive avec diabète.

Notre malade avait, en effet, présenté tous les signes du coma diabétique : odeur caractéristique de l'haleine, rythme respiratoire, température au-dessous de la normale. Le dosage du glucose donna 21 gr. 8 par litre d'urine, et la réaction de Gerhardt était positive.

Cette observation, en plus du fait qu'elle nous montre une tuberculose primitive du pancréas, nous permet d'affirmer que nous nous trouvons en présence d'un diabète pancréatique tuberculeux. Dans bien des observations, en effet, celle de Carnot, en particulier (observation XIV), il est bien difficile de trouver l'ordre exact des lésions, et comme il le dit lui-même : « le plus souvent, il semble que le diabète ait occasionné la tuberculose. Parfois peut-être est-ce

l'inverse, et le diabète n'est-il, comme dans notre cas, que la conséquence d'une tuberculose pancréatique. »

Nous avons pu retrouver deux observations récentes de la forme diabétique de la tuberculose du pancréas, mais toutes deux sont des infections secondaires de la glande.

La première observation fut celle de Gilbert Ballet et Laignel-Lavastine publiée dans la *Presse Médicale* 1912 (Observation VI).

Nous trouvons uniquement des signes d'insuffisance endocrine du pancréas ; les signes digestifs étant pour ainsi dire nuls. Les signes cliniques sont ceux du diabète consomptif avec dénutrition.

Dans la seconde observation, celle de Marcel Labbé et Vitry, publiée dans la *Presse Médicale* de 1909, nous sommes en présence d'une femme de 27 ans diabétique depuis deux ans, et qui, postérieurement, a présenté tous les signes d'insuffisance digestive du pancréas. L'autopsie montra une sclérose considérable de la glande, et une tuberculose généralisée subaigüe.

Nous ne reprendrons pas les discussions au sujet du diabète pancréatique. Nous noterons seulement, avec les auteurs modernes, la complexité de la question pathogénique, et les rapports très importants qui existent entre le pancréas et les autres glandes à sécrétion interne : surrénales, hypophyse, thyroïde, parathyroïde, etc... Le pancréas ne serait qu'un chaînon du système glyco-régulateur, le plus important, il est vrai.

DIAGNOSTIC

Comme le dit RATHERY, dans le manuel des maladies du tube digestif, « il existe deux causes d'erreur capitale, dans l'appréciation des lésions tuberculeuses du pancréas.

« La première que signale LEFAS, est le manque habituel d'examen histologique. TRUHART insiste sur l'extrême ressemblance, au moins macroscopique, des dépôts caséeux tuberculeux et des îlots de nécrose graisseuse. Aussi, cet auteur rejette-t-il la plupart des cas de tuberculose primitive du pancréas. Il fait remarquer, cependant, que la nécrose graisseuse, étant exceptionnelle chez l'enfant, les observations de tuberculose pancréatique infantile sont, au moins, à l'abri de cette cause d'erreur. »

« La deuxième, qui rend si difficile l'étude de la tuberculose du pancréas, est qu'elle se manifeste très rarement par des lésions spécifiques. »

Au point de vue clinique, il sera toujours très difficile de faire le diagnostic de tuberculose du pancréas. En effet, bien souvent, elle n'est qu'un épiphé-

nomène au cours de l'évolution d'une tuberculose pulmonaire ou viscérale; ces derniers signes occupent une place prépondérante, d'où la difficulté de faire la part symptomatologique du pancréas.

D'autre part, il faut, pour que les signes d'insuffisance endo ou exocrine apparaissent, que la lésion glandulaire soit très importante et ait détruit une grande partie de la glande.

Nous ne reprendrons pas ici la symptomatologie si variée de la tuberculose du pancréas. Nous insistons seulement sur le rôle extrêmement important de la glycosurie. Comme le dit LOHÉAC, « quand elle sera constatée, la glycosurie aura une importance extrême; elle permettra de porter un diagnostic presque certain. Malheureusement elle est inconstante. Elle devra être systématiquement recherchée, surtout quand les symptômes précédents auront éveillé l'attention vers une localisation tuberculeuse dans le pancréas ». Pour PALLIER, la glycosurie serait un signe presque pathognomonique si elle est très considérable et évolue avec tout le syndrome du diabète maigre.

Le tubage duodénal nous donnera des résultats importants par l'examen chimique du suc pancréatique qui nous permettra de juger l'état de la sécrétion externe de la glande.

L'examen du sang et des urines nous permettra de juger l'état de sa sécrétion interne.

Pour la tuberculose primitive du pancréas, nous noterons, tout d'abord, que la tuberculose ne donne pas un caractère spécial à l'évolution d'une pancréa-

tite. Toutes les scléroses destructives de la glande, qu'elles soient d'origine tuberculeuse, syphilitique, ou inflammatoire, aboutissent au même résultat. On comprend donc qu'en l'absence de localisation tuberculeuse dans un autre organe voisin ou éloigné, on ne puisse faire un diagnostic positif, et qu'on en soit réduit à des probabilités.

Dans les trois cas que nous avons rapportés ici, une seule fois, un diagnostic de probabilité fut établi. Dans les deux autres observations, le diagnostic ne fut pas porté.

Quoi qu'il en soit, le diagnostic devra être discuté avec le cancer, la syphilis et les pancréatites chroniques scléreuses. Les réactions et l'influence du traitement pourront faire penser à la syphilis, mais pour l'avoir déjà observé; lorsque la réaction scléreuse a envahi toute la glande, toute tentative de traitement est vaine. (Pancréatite chronique scléreuse atrophique. *Soc. Méd. Rouen*. D^r Seyer et Née, 12 déc. 1927.)

Pour les formes de « tuberculose chirurgicale du pancréas » (Walter Sallis), une intervention chirurgicale permettrait de se rendre compte de l'état de la glande, et, dans certains cas, permettrait d'extirper les ganglions tuberculeux en les énucléant du tissu pancréatique.

PRONOSTIC

La tuberculose du pancréas, qu'elle soit primitive ou secondaire, comporte un pronostic très grave.

En effet, à l'état d'épiphénomène, elle suit l'évolution de la maladie générale et ne fait qu'y apporter un élément de gravité presque toujours fatal.

La tuberculose primitive, dont la forme scléreuse atrophique ou hypertrophique est la plus fréquente, est une lésion destructive du parenchyme glandulaire et endocrinien qui détermine de part et d'autre des lésions telles que la terminaison fatale en est la conséquence.

TRAITEMENT

La tuberculose du pancréas ne comporte pas de traitement par elle-même. Nous excluons les pancréatiques dites « chirurgicales » qui, à notre avis, sont sujettes à caution.

Par conséquent, le traitement s'adressera aux symptômes principaux :

Insuffisance digestive ;

Insuffisance endocrinienne, et c'est à l'occasion du diabète consomptif tuberculeux qu'au régime devra s'ajouter l'insuline.

OBSERVATION I

(SENDER. *Deutsche. Zeitschrift. für Klin Chirurgie*,
Vol. XLIV, 1907.)

Sophie W..., âgée de 54 ans, de famille saine, a toujours été bien portante elle-même jusqu'au début de sa maladie, qui remonte à neuf mois. Depuis ce moment son appétit a diminué sans cesse, en même temps qu'elle éprouvait une pesanteur vague dans la région stomacale. Cette douleur ne prenait jamais un caractère aigu. Elle n'a vomi qu'une seule fois et elle ne souffrait pas davantage après les repas. Cependant, comme elle maigrissait à vue d'œil, elle s'est décidée, le 27 janvier 1896, à se présenter à l'hôpital.

C'est une femme délicate, de taille moyenne, pâle, avec une expression de souffrance; maigre et de faible musculature. L'examen du cœur et des poumons ne révèle rien d'anormal. Ces derniers surtout ne présentaient aucun changement dans le rythme respiratoire. Pas de matité. A la palpation, un peu au-dessus de l'ombilic, on trouve sur la ligne médiane une tumeur dure et bosselée dont on ne peut apprécier les dimensions. Après réplétion de l'estomac, la tumeur disparaît. A part cela, rien de particulier dans l'abdomen. Constipation légère. Urines sans sucre et sans albumine. Pas de diagnostic exact : Carcimone de l'estomac ou tumeur maligne du pancréas.

Opération le 31 janvier 1896 : Laparatomie. Ouverture de la cavité abdominale de l'appendice xyphoïde à l'ombilic. Le foie, la rate et l'estomac sont sains. Derrière l'estomac on trouve une tumeur qu'on saisit facilement au-dessus de la petite courbure. Après incision du petit épiploon, il est possible d'attirer le pancréas. Toute la

glande est indurée. Dans la tête, il existe une tumeur facile à délimiter, grosse comme une noix.

Extirpation de la tumeur qui adhère fortement à l'organe par un long pédicule. Ligatures nombreuses. A côté de la colonne vertébrale, on sent un cordon dur de lymphatiques tuméfiés qu'on laisse intacts; mais on enlève quelques ganglions du groupe pancréatico-duodénal.

Guérison.

Quelque temps après la malade a augmenté de poids. On ne sent plus aucune tumeur.

Examen histologique : Le professeur Thomac a fait l'analyse microscopique de la tumeur enlevée : lymphatiques hypertrophiés remplis de granulations miliaires de tuberculose. Tout autour des ganglions, de nombreuses cellules épithéliales; localisation tuberculeuse lymphatique de la tête du pancréas. Il s'agit dans ce cas d'une tuberculose pancréatique à forme infiltrée pseudo-néoplasique.

OBSERVATION II

(VAUTRIN. *Revue Médicale de l'Est*, n° 22, page 172,
15 novembre 1912.)

M^{me} L..., de Mirecourt, âgée de 28 ans, entre à la clinique pour tumeur du ventre, lui causant quelques malaises.

C'est une femme d'aspect bien portant, d'un bon état général.

Depuis son jeune âge, elle a des ganglions tuberculeux du cou.

Au mois de mai dernier, un ganglion était apparu dans la région claviculaire droite. Nombreuses cicatrices du cou.

Il y a une dizaine d'années, la malade a fait une

chute sur le ventre, portant surtout sur le côté gauche, et c'est de cet accident qu'elle attribue la tumeur actuelle.

On constate en effet, partant du creux épigastrique, une tumeur transversale, dure, nodulaire, légèrement douloureuse à la pression.

Cette tumeur semble se continuer à son extrémité gauche avec d'autres nodosités situées plus bas vers la fosse iliaque. La malade n'accuse aucun trouble digestif; elle n'a jamais eu mal, ni d'ictère, ni selles décolorées ou graisseuses.

En raison de la situation de la tumeur, on pense à la pancréatite probablement tuberculeuse, mais on n'exclut pas l'idée d'une tumeur maligne du rein, primitive.

Opération : Laparatomie. Elle conduit à travers l'épiploon gastrocolic et l'arrière cavité des épiploons sur la queue du pancréas qui est occupée par une tumeur. Celle-ci comprend trois noyaux séparés, dont l'un, plus important, aurait le volume d'une grosse noix, et les deux autres, presque juxtaposés, le volume d'amandes.

Au-dessous du pancréas, dans la région paravertébrale gauche, on sent des ganglions durs au nombre de quatre ou cinq.

Ces tumeurs sont serties dans le parenchyme glandulaire, d'où on les énuclée successivement, non sans faire de temps en temps une échappée dans la glande elle-même quand l'adhésion est intime. Un petit morceau de tissu pancréatique est enlevé en même temps que la grosse tumeur. L'énucléation terminée, le suintement sanguin est arrêté par une compression un peu soutenue, puis les feuillets séreux sont réunis autour d'un drain traversant la paroi abdominale.

Suites bonnes.

Le drain fut supprimé le deuxième jour. Quelques mois après cette opération, une fistule apparut sur la cicatrice et une suppuration s'installa. La fistule con-

duisait le stylet, non pas dans la direction du pancréas resté indemne, mais vers une des masses ganglionnaires paravertébrales.*

Curettage et cautérisation au chlorure de zinc. La tumeur pancréatique paraît augmentée. La malade a légèrement maigri.

Examen histologique : L'examen histologique des nodosités a été fait par le Docteur Robbe : Ganglions tuberculeux caséifiés autour de tissus scléreux.

Depuis quelques mois, la fistule est tarie, et la malade semble guérie, bien qu'on perçoive encore, sur le côté gauche de la colonne vertébrale lombaire, un certain empatement.

OBSERVATION III

(VILLARET-CHABROL. *Paris Médical*, 1911.)

Un homme âgé de 58 ans entre à l'hôpital pour ictère cholurique. Le chiffre de sa cholémie est celui que l'on rencontre dans les ictères par rétention (1 pour 1.300 de bilirubine), et de prime abord, le tableau clinique fait songer à un néoplasme du pancréas, d'autant que l'amaigrissement considérable a atteint 13 kilos en l'espace de 10 mois.

Cependant, le diagnostic de cancer n'est pas posé d'une façon absolue, car l'ictère a évolué par poussées depuis trois ans, et la coloration des matières fécales, l'hypertrophie de la rate, l'augmentation du lobe gauche du foie, ne permettent pas de rejeter entièrement l'hypothèse d'une cirrhose au début.

Le malade meurt par affaiblissement général.

Autopsie : Les organes abdominaux apparaissent enveloppés d'une coque de tissu fibreux très épais : il faut sectionner une véritable gangue phréno-péritonéale pour libérer le foie et la rate.

La périhépatite donne à ce dernier organe l'aspect classique du « foie glacé ». Cependant l'attention est encore attirée par la dilatation des voies biliaires qui est considérable, tandis que la section du parenchyme hépatique laisse écouler un liquide brunâtre.

L'exploration systématique du pancréas permet d'expliquer cette rétention biliaire; comme la rate et le foie, la glande pancréatique est entourée d'une coque fibreuse que des adhérences nombreuses et épaisses rattachent à la paroi abdominale postérieure. La glande est de consistance ligneuse, mais le tissu conjonctif ne reste pas limité à la périphérie, il pénètre encore dans le parenchyme de l'organe en constituant des travées qui compriment le cholédoque dans son tiers inférieur, sans réaliser complètement l'obstruction du conduit.

La nature de cette pancréatite intersticielle avec ictère fut établie d'une façon certaine par la découverte d'un foyer caséeux adjacent à la région cœliaque et par l'analyse histologique des ganglions volumineux du mésentère. Ces ganglions renfermaient, en effet, des cellules géantes.

OBSERVATION IV

(BOUILLAUD. In *Archives Générales de Médecine*, 1823, t. 2, page 198.)

Femme, 38 ans, entrée à l'hôpital pour ictère, morte dans le marasme le plus complet.

A l'autopsie, ascite assez abondante. La vésicule biliaire était dilatée au point d'égaler le volume de la tête d'un enfant et contenait une centaine de calculs biliaires.

Une masse tuberculeuse considérable occupait la partie inférieure du foie et une portion du pancréas, comprimant les conduits hépatiques, cystiques et cholé-

doques, ainsi que le tronc de la veine porte. Cette dernière était oblitérée par un caillot de sang.

OBSERVATION V

(MAYO.)

Un homme de 38 ans, malade depuis quatre mois, gardait le lit depuis un mois environ. Les premiers symptômes de la maladie avaient consisté en douleurs abdominales s'étendant le long de l'hypochondre droit jusqu'à la colonne vertébrale. Le malade, 28 jours avant sa mort, avait présenté de la jaunisse, ses selles étaient devenues blanches et l'urine offrait une teinte fortement colorée. A un moment donné, il ne lui fut plus possible de se coucher sur le côté droit. Il était obligé de s'asseoir dans son lit pour respirer. Quelque temps avant la terminaison fatale, on avait constaté l'existence d'une grosse tumeur siégeant au-dessus de l'ombilic. Le bras droit et le cou étaient devenus œdémateux.

Autopsie : On trouve un épanchement séreux dans la cavité pleurale droite. Une grande distension de la vésicule biliaire qui contient huit onces de bile.

Le tumeur perçue par l'examen clinique siégeait sur le pancréas dont la tête irrégulièrement sphérique de quatre pouces de diamètre comprimait le cholédoque. Le reste de la glande était augmenté de volume. L'organe présentait par place son aspect normal, mais, par places aussi, il était infiltré de matières tuberculeuses formant en deux endroits des abcès remplis d'un pus épais. Le thymus et les reins semblaient avoir été atteints secondairement.

OBSERVATION VI

(Gilbert BALLET et LAIGNEL-LAVASTINE. *Presse Médicale*, 1912, page 33.)

Il s'agit d'une femme de 58 ans, entrée dans notre service de l'Hôtel-Dieu le 14 août 1908. Fortement glycosurique (186 grammes par 24 heures), très amaigrie (51 kilos), elle présente le tableau clinique du diabète maigre, chez laquelle s'est développé insidieusement une tuberculose pulmonaire.

Il existe, en effet, à la partie moyenne du poumon gauche, en arrière, des signes cavitaires; l'expectoration matinale est très abondante, contient des B. K. La malade ne se plaint d'aucun trouble digestif. Son appétit est conservé, sinon accru. La malade mourut subitement le 22 mai 1908. Depuis huit jours ses urines donnaient une forte réaction de Gerhardt par le perchlorure de fer. Elle était en train de se débarbouiller dans le lavabo, lorsqu'elle fut prise d'une violente quinte de toux et d'une crise d'étouffement déterminées : par un amas de crachats purulents remontés du poumon et obturant momentanément son larynx. Elle crache et se remet. Puis, une demi-heure plus tard, elle asphyxie de nouveau et meurt par syncope violente.

Autopsie : Aucun obstacle dans le larynx et la trachée qui explique la mort. Le poumon droit ne présente que quelques granulations tuberculeuses au sommet. Par contre, le poumon gauche est dans ses trois quarts supérieurs transformé en un bloc caséeux en voie de ramollissement.

La recherche et la dissection du pancréas furent très difficiles. Il était si atrophié qu'il était invisible dans l'anse duodénale. On ne le trouve qu'en allant du duodénum à la rate en prenant pour repère l'artère splénique. A travers le tissu fibreux, reliquat du pancréas,

on voit par transparence le canal cholédoque. En partant de l'ampoule de Vater, on trouve au milieu du tissu fibreux quelques îlots de tissu pancréatique, reliquat de la tête. Le corps paraît presque complètement détruit. On retrouve seulement au-dessous de l'artère splénique une petite tige horizontale et cylindrique comme un crayon, qui crie sous le scalpel et correspond au corps considérablement atrophie et scléreux. La queue un peu moins malade est reconnaissable, elle touche à la rate. Après dissection minutieuse, l'ensemble des tissus scléreux paraissant répondre à la totalité du pancréas pèse 19 grammes.

Lésions insignifiantes du foie et de la rate. Les reins sont normaux.

Examen histologique : L'examen histologique du pancréas a porté sur toute la glande et des fragments de différents organes.

La sclérose à prédominance péri-canaliculaire est infiltrée de cellules rondes surtout auprès des acini. Enorme sclérose annulaire. Quelques lobules périphériques ne paraissent être formés que par les îlots de langérhans, comme si cette transformation langerhancienne des acini était une régression en rapport avec la sclérose. Il existe de plus, comme dans la tête, une infiltration de petites cellules rondes.

La thyroïde présente dans son ensemble une sclérose annulaire périlobulaire et périvasculaire. Les vésicules sont très inégales. L'hypophyse augmentée de volume est extrêmement malade. Les surrénales présentent un gros épaississement de leur capsule fibreuse. Ovaires scléreux.

OBSERVATION VII

(Marcel LABBÉ et VITRY. *Presse Médicale*, 1909, p. 926.)

Il s'agit d'une femme de 27 ans, diabétique depuis deux ans. Postérieurement à la glycosurie, tous les signes d'une insuffisance pancréatique sont apparus : stéatorrhée, selles abondantes, renferment des fibres musculaires non digérées, etc...

Autopsie : On constate, outre une tuberculose généralisée subaiguë, une lithiase pancréatique, et le pancréas est réduit à un cordon fibreux.

OBSERVATION VIII

(Gilbert BALLET et LAIGNEL-LAVASTINE. *Presse Médicale*, 1910, page 492.)

Une malade de 58 ans, morte de pneumonie caséuse et d'acétonurie.

Le pancréas était atteint de sclérose atrophique annulaire massive non folliculaire et pesait 19 grammes. Les réactions corrélatives des glandes endocrines se caractérisaient par une cirrhose avec multiplication des cellules vésiculaires de la thyroïde avec adénome; une hyperplasie marquée de l'hypophyse avec évolution nodulaire. Une spongiocytose de la cortico-surrénale avec hyperplasie de la médullaire, l'intégrité relative du foie, de la rate et des reins, et l'atrophie des ovaires. Les ganglions semi-lunaires scléreux avec nodules inflammatoires ont leurs cellules nerveuses pigmentées et sont infiltrés d'un certain nombre de mastzellen.

OBSERVATION IX

ARAN. *Archives générales de Médecine*, 1846, t. XII, p. 61

Femme de 25 ans; entre le 20 juillet 1846 à l'Hôpital de la Charité. Douleurs extrêmement violentes à la base de la poitrine et dans le dos depuis quatre ans. Leur acuité était telle qu'il était impossible à la malade de dormir sur le dos, ou de se coucher sur le côté droit. Depuis un an, la malade accuse des indispositions fréquentes, caractérisées par un sentiment général de fatigue et de brisement; des maux de cœur et des vomissements bilieux durant cinq ou six heures, et apparaissant sans motif. Pas de fièvre.

En même temps, cette femme remarque que sa peau naturellement blanche commençait à jaunir. Cette coloration jaune-safranée envahit successivement le pourtour des lèvres et des yeux, le cou, puis le tronc et les membres. Avec le temps, cette teinte se fonce; en outre, il y a cinq ou six mois, apparition de petites taches brunes qui s'étendaient peu à peu et tranchaient sur la couleur jaune. Les douleurs persistent extrêmement violentes. Amaigrissement notable.

A son entrée à l'hôpital, on constate que la peau de la malade présente sur toute la surface du corps une coloration anormale se rapprochant de celle des mulâtres. Cette teinte n'est pas uniforme. Sur la teinte bronzée générale, se détachent sur certains points des taches de grandeur variable et d'une coloration brun-noirâtre. Mort le 31 juillet. L'état général avait empiré progressivement.

Autopsie : Les ganglions cœliaques les plus superficiels étaient augmentés de volume, ramollis et infiltrés de matière noire. Les ganglions les plus voisins du pancréas étaient gros comme de petites noix et remplis de matière tuberculeuse, caséeuse et granulée. Le pancréas, d'un volume presque normal, renfermait au niveau de

la queue un abcès capable de loger un petit œuf de poule. Sa cavité contenait du pus granuleux. Elle était tapissée par une membrane organisée, grisâtre, épaisse de deux centimètres, à demi-cartilagineuse. Dans l'épaisseur de cette membrane, et au dehors d'elle, se trouvaient de nombreux tubercules ramollis, dont quelques-uns avaient le volume d'une aveline. Autour de cet abcès, le tissu du pancréas était refoulé et comme atrophié.

La moitié droite ou tête n'avait pas souffert. Cependant, elle présentait une coloration rouge foncé. Le canal pancréatique était reconnaissable dans toute son étendue.

Le foie ne présentait pas de tubercules.

La rate renfermait deux tubercules crétacés de la grosseur d'un petit pois.

Estomac et duodénum présentant les traces d'une inflammation vive.

Poumon droit sain.

Poumon gauche congestionné à la base et présentant dans le lobe supérieur une granulation demi-transparente et deux petits tubercules crétacés de la grosseur d'un grain de chènevis.

OBSERVATION X

(HARLES. *Archives générales de Médecine*, t. VI, 1846.)

Femme de 30 ans, enceinte de huit mois. Se plaignait de dyspnée, de rapport avec excréments de matières glaireuses, de malaises et d'envie de vomir, d'un sentiment de pression à la région épigastrique : tympanie et diarrhée aqueuse; lassitude dans tous les membres; fréquents accès de toux, fièvre, teinte jaune du visage, alternatives de chaleur et de frissons; dégoût pour les aliments. L'excrétion du liquide filant et salivaire fit soupçonner l'infection du pancréas. Après l'accouchement, les phé-

nomènes qui s'étaient précédemment amendés, repaurent avec plus d'intensité : mort dans le marasme.

Autopsie : Estomac et intestins présentant quelques altérations légères que nous passons sous silence.

Pancréas : il était couché obliquement, sa longueur dépassait huit pouces. Sa plus grande largeur vers le milieu était de deux pouces, sur une épaisseur de neuf lignes. Sa couleur était jaune. On sentait au toucher des petits tubercules, dont quelques-uns se trahissaient par une légère élévation. Dans l'intervalle de ces tubercules, la substance était entièrement ramollie et se laissait déchirer avec la plus grande facilité. La glande ayant été fendue, on trouva une ressemblance parfaite entre les tubercules qu'elle contenait et ceux qu'on rencontre dans les poumons des phthisiques. La plupart étaient d'une dureté presque cartilagineuse.

OBSERVATION XI

(LOHÉAC. *Thèse Paris*, 1899.)

F. L. Victorine, 42 ans, entre le 21 novembre 1898 à l'Hôpital de la Charité. Rien dans ses antécédents héréditaires. Dans les antécédents personnels, son premier mari est mort de tuberculose pulmonaire après un an et demi de maladie. La malade tousse depuis deux ans. Hémoptysies assez fréquentes. Amaigrissement rapide depuis quelques mois. Sueurs nocturnes. Expectoration purulente.

A son entrée à l'hôpital, maigreur squelettique. Teinte bistre des téguments, surtout à la face. Toux peu fréquente. Expectoration purulente abondante contenant de très nombreux B. K.

L'appétit est conservé. La malade se plaint de douleurs au niveau de l'épigastre irradiant parfois jusque

dans les membres inférieurs. Douleurs continues, mais avec paroxysme extrêmement intense arrachant des cris à la malade.

Diarrhée profuse. 20 à 30 selles liquides, séreuses, contenant parfois des traces de sang.

Température 38°, 38° 5.

A l'examen des poumons, on trouve une infiltration totale à droite et à gauche, avec grosse excavation aux deux sommets.

Ventre ballonné. On sent néanmoins, vers la région pylorique, sous le rebord du foie, une plaque dure, résistante, située dans le plan profond.

Le diagnostic porté est celui de tuberculose pulmonaire très avancée, avec tuberculose péritonéo-intestinale.

Mort le 31 décembre par cachéxie progressive.

Autopsie : Poumons. Infiltration dans toute la hauteur des deux poumons. Cavernes nombreuses aux sommets.

Cœur et reins normaux.

Foie : Petit. Pas de périhépatite. Pas de tuberculose.

Ganglions mésentériques caséifiés.

Péritoine dépoli.

Tuberculose ulcéreuse intestinale.

Pancréas : Consistance très dure. Hypertrophie assez considérable. Gros tubercules caséux de la grosseur d'un mil disséminés dans toute l'épaisseur du parenchyme. A 5 centimètres environ de la tête, dans sa partie antérieure, existe une saillie du volume d'une noisette fluctuante : caverne tuberculeuse.

L'examen microscopique montra que l'on était en présence d'un abcès tuberculeux du pancréas.

OBSERVATION XII

(LOHÉAC. *Thèse Paris*, 1899.)

Homme de 45 ans, entré en août 1896 à la Charité, et présentant tous les symptômes de tuberculose intestinale avec tuberculose pulmonaire.

Diarrhée incoercible. Cachexie extrême. En outre, douleurs très vives continues avec paroxysme au niveau de l'épigastre. Mort dans le marasme.

Autopsie : Nodules tuberculeux disséminés dans les deux poumons.

Cœur, foie, rate et reins normaux, sans lésions.

L'estomac présente une ulcération tuberculeuse, ainsi que le gros intestin qui en présente toute une série.

Le pancréas pèse 100 grammes, mesure 11 centimètres de longueur. Consistance très dure. Lésions de sclérose très prononcée.

A la coupe, au niveau de la tête, on tombe sur une cavité du volume d'un gros pois, ayant un contenu puriforme.

Dans toute son épaisseur, le pancréas présente des nodules caséux du volume d'un millimètre. Ceux-ci plus abondants au niveau de la tête.

Examen microscopique : Ce qui paraît dominer, ce sont les lésions de la gangue interstitielle, l'aspect est celui d'une pancréatite-scléreuse interlobulaire.

L'examen du B. K. a été négatif. Pas de cellules géantes. Ce qui est surtout remarquable sur les coupes, c'est la part prise par le tissu connectif interstitiel, et constituant une sclérose généralisée qui devient même, en un certain nombre d'endroits, intra-lobulaire.

OBSERVATION XIII

(SANDRAS. *Revue Médicale française et étrangère*,
1848, page 279.)

Femme de 30 ans; depuis un mois, malaises et lassitude. Il y a trois jours, prise subitement après un repas de vomissements et de douleurs vives dans les membres et à la surface du tronc.

Diarrhée séreuse. Nausées continuelles. Soif ardente. Langue sèche et rouge. On pense à un empoisonnement.

Mort huit jours après.

Autopsie : On trouve vers l'extrémité splénique du pancréas une portion de la glande creusée dans une profondeur de un demi-centimètre environ et une étendue de deux centimètres de diamètre. Toute cette partie était souillée par du pus jaunâtre semi-fluide. Le tissu environnant était sain. Vers l'angle que forme le pancréas, il y avait un tubercule parfaitement limité dont la substance était analogue à de la matière sébacée. Le reste de l'organe n'offrait aucune altération.

Les ganglions mésentériques étaient calcifiés. L'estomac et l'intestin ne présentaient aucune trace d'inflammation. La rate, le foie et les reins étaient normaux. Le poumon gauche présentait quelques tubercules caséux du volume d'un pois. En outre, au poignet droit, au niveau des tendons et des extenseurs, existaient plusieurs nodosités remplies d'un pus jaunâtre semi-liquide ou de consistance molle.

OBSERVATION XIV

(*Thèse Carnot*, 1898.)

Malade entré à l'Hôtel-Dieu, le 18 novembre. Père mort dans une maison de santé, buvant beaucoup, non tousseur.

Mère morte à 22 ans de tuberculose.

Frère de père de 17 ans, idiot.

Marié à une femme bien portante; un enfant bien portant de huit mois.

Le malade a eu des convulsions. Depuis, il louche de l'œil gauche. Bien portant jusqu'au régiment. Il contracte alors en Afrique la fièvre typhoïde. Pendant sa convalescence, grosse hémoptysie, un demi-litre au moins. Depuis, le malade crache, tousse. Il a encore eu une légère hémoptysie à l'hôpital Tenon, il y a huit mois.

En juin 1896, il vient à Paris, boit beaucoup (absinthe), éprouve de violentes émotions morales. A la fin de septembre, il a toujours soif. Il mange et urine beaucoup. Il perd rapidement ses forces. A l'hôpital Tenon, on le soigne pour une bronchite. Il était déjà très maigre. Au bout de cinq semaines à Vincennes, on s'aperçoit qu'il a du sucre dans l'urine. 10 à 12 litres d'urine, 85 grammes par litre. Le régime du pain d'amandes a fait baisser son sucre à 17 grammes par litre (4 litres par jour). Le taux remonte très vite après cessation.

Etat actuel : Le malade est amaigri; il urine de 9 à 12 litres par jour, avec 631 puis 621 grammes de sucre total. Il présente une grande voracité, est d'une grande maigreur. Démangeaisons. Perte de réflexes rotuliens. Impuissance. Etc... Presque tout le poumon gauche est infiltré. Un noyau considérable existe en particulier à la base gauche. Le malade crache beaucoup : crachats riches en bacilles de Koch.

Le 8 février, état du malade stationnaire : sous l'influence des extraits hépatiques, le sucre est tombé progressivement à 552 grammes (17 décembre), à 424 gr. (28 janvier), à 305 gr. (6 février), à 230 gr. (9 février).

Cette observation serait très concluante si l'on avait pu constater, comme il est probable, que ce type de dia-

bête maigre chez un homme jeune coïncidait avec des lésions pancréatiques.

Quant à la fièvre typhoïde, elle nous paraît négligeable dans l'évolution de ce diabète, l'ayant précédé de 2 ans. Nous pensons donc pouvoir attribuer ce diabète probablement pancréatique à la tuberculose.

CONCLUSIONS

I. — Alors que la tuberculose secondaire du pancréas est une affection relativement fréquente chez les tuberculeux chroniques, où elle ne représente qu'une nouvelle localisation du processus; la tuberculose primitive du pancréas est très rare.

II. — De même que l'expérimentation a démontré que la tuberculisation du pancréas par voie directe, canaliculaire ou vasculaire, aboutit presque toujours à une réaction scléreuse plus ou moins importante.

De même la tuberculose primitive du pancréas est une tuberculose scléreuse à forme atrophique ou hypertrophique.

III. — Toutes les scléroses destructives de la glande, qu'elles soient d'origine tuberculeuse, syphilitique ou inflammatoire, aboutissent au même résultat. La tuberculose ne donne pas de caractère particulier à cette sclérose.

IV. — Le diabète tuberculeux par tuberculose primitive du pancréas est une entité morbide qui doit être discutée dans le diagnostic de diabète pancréatique, mais toute tuberculose pancréatique ne s'accompagne pas nécessairement de diabète.

Vu *Le Doyen,* Vu *Le Président de Thèse,*
BALTHAZARD. RATHERY.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABEILLE. — Un cas de tuberculose pancréatique. (*Marseille Médical*, 1906, XLIII, p. 461.)
- ABRAMI, Ch. RICHEL fils et SAINT-GIRONS. — Les infections hématogènes sur l'élimination des microbes par les voies pancréatiques. (*Société de Biologie*, 5 novembre 1911.)
- ANCELET. — Etude sur les maladies du Pancréas. (*Gaz. Méd. de Lyon*, 1864.)
- *Essai analytique sur l'anat. pathol. du Pancréas.* Paris, 1856.
- ARAN. — *Arch. Gén. Méd.*, 1846, p. 61.
- ARNOZAN. — Article *Pancréas* in *Dict. encyclopéd. Soc. Méd.*
- BANDMANN A. — Beihaz zur Kenntniss der Pankreastuberkulose. (*Thèse de gene*, 1899, in-8°.)
- BARLOW. — On a case of tubercule of the Pancreas. (*Trans. pathol. Soc. London*, 1875-76, XXVII, p. 173-175.)
- BONNET. — *Sepulchretum.*
- BOUILLAUD. — Mémoire sur l'oblitération des veines. (*Arch. Gén. Méd.*, 1823, t. II.)
- BRUEN. — Specimens from a case of tuberculous disease of the Pancreas. (*Procced. Philad. C° Med. Soc.* 1884-1885, VII, p. 327-329.)

- CARNOT P. — De la sclérose tuberculeuse du Pancréas. (C. R. Acad. des Sciences, Paris, 1897, CXXV, pages 1135-1137.)
- *Recherches expérimentales et cliniques sur les pancréatites.* (Thèse, 1898.)
- *Maladies du Pancréas*, in Gilbert Thoinot, 1908.
- CHABROL. — Les scléroses du Pancréas. (Gaz. des Hôp., 20 et 27 avril 1907.)
- Les pancréatites dans les altérations du foie. (Thèse Paris, 1910.)
- CORNIL et LEPRINCE. — *Gaz. Méd. Paris*, 1874.
- CRUVEILHIER. — *Anat. Pathol. Génér.*, tome IV, p. 849.
- GELLE. — *Bull. Société Anatomique de Paris*, mai 1910.
- Le Pancréas dans le diabète pancréatique.
- GILBERT et WEIL. — Etude comparée de la tuberculose du foie et du pancréas. (Arch. de Méd. exp., 1902.)
- GILBERT et CHABROL. — Sclérose expérimentale du Pancréas à la suite de ligature vasculaire du système porte. (Soc. de Biol., juillet-novembre 1909.)
- Histogénèse et pathogénie des pancréatites dans la cirrhose veineuse du foie. (Arch. Méd. exp., nov. 1910.)
- GLATIGNY. — *Recueil périodique d'observations par M. Vandermonde*, juillet 1757, t. VII, p. 39.
- HARLES (C. F.). — *Ueber die Krankheiten des Pankreas, uns insbesondere über die Phtisis pancreatica.* (Nuremberg, 1812.)
- ITALIA (F. E.). — *Pancreas e tuberculosi.* (Policlinico Roma, 1900-1901, VII, sez prat, p. 1057.)
- KLEBS. — *Handbuch der Pathol. Anatomie.* Berlin, 1870.
- KLIPPEL. — Le Pancréas infectieux. (Arch. Gén. Méd., nov. 1897.)
- KLIPPEL et LEFAS. — Mal. du Pancréas. (Arch. Gén. Méd., juillet 1899, p. 106, t. 11.)
- KLIPPEL et CHABROL. — Les complications pancréatiques

- de l'ulcus du duodénum. (*Paris Médical*, avril 1911.)
- Sur la tuberculose expérimentale du Pancréas. (*C. R. Soc. Biol.*, 5 nov. 1910.)
- Recherches expérimentales sur la tuberculose du Pancréas. (*Revue de la Tuberculose*, août 1911.)
- Formes anatomiques des hépato-pancréatites tuberculeuses. (*Revue de la Tuberculose*, août 1911.)
- KUDREWETSKI. — Sur la tuberculose du Pancréas. (*Zeitschr. f. Heilkunde*, t. XIII, p. 101. 1891.)
- LANCEREAUX. — *Traité des mal. du Foie et du Pancréas*, Paris, 1899, p. 831-835.
- LEFAS. — Etude anat. de la tuberculose du Pancréas. (*Arch. Gén. Méd.*, septembre 1900, p. 312-323.)
- LIEUTAUD. — *Bibliotheca Anatomica*.
- LOHÉAC (F.). — Tuberculose du Pancréas. (*Thèse Paris*, 1899.)
- MARTLAND. — Tubercles of the liver and pancreas. (*Edinburgh med. et sur. Fourn.* 1825, XXIV, p. 73.)
- MÉTIVIER. — Diss. sur l'hydrop. aiguë. (*Thèse Paris*, 1820, p. 23.)
- MONDIÈRE. — Recherches sur l'histologie pathologique du Pancréas. (*Arch. Gén. Méd.*, oct. 1896, p. 145.)
- MORACHE. — Induration hypertrophique du Pancréas dans un cas de tuberculose généralisée. (*Journal de Méd. de Bordeaux*, XI, 1881-82, p. 154.)
- MORGAGNI. — *Epist.* 68, 12.
- NASS. — *Leichnoeffungen zur Diagn und pathol. Anat.* Bonn, 1821, p. 194.)
- NÉE (L.). — Tuberculose du Pancréas et diabète. (*Soc. Méd. de Rouen*, 10 mars 1930; *Normandie Médicale*, p. 36, n° 3, mars 1930.)
- OTTO (M.). — Ueber Thymus und Pankreastuberkulose. (*Jahrb. d. Hambourg Statskrankenanst.* 1897-98.)
- PALLIER (E.). — Tuberculose du Pancréas. (*Thèse Paris*, 1891-92, in-4°, n° 317.)

- PARMENTIER et CHABROL. — *Nouveau Traité de Médecine, Article Pancréas*, juin 1924, p. 170-181.
- POZHARISKI (J. F.). — Called primary tuberculosés of the Pancreas. *Obshtshestro Russk Vrach. v. pram. Pirogova*. Prudi IX syezda (St-Pétersbourg), 1904, 1, pages 192-198.
- RATHERY. — *Manuel des Maladies du tube digestif*, 1908, t. II.
- RENDU et VIDAL. — *Bull. Soc. Méd. Hôpitaux*, 2 juin 1898, p. 529.
- SALOMON et HALBRON. — Lésion du Pancréas dans la tuberculose humaine et expérimentale. (*Association pour l'avancement des sciences*, 1907.)
- Etude comparée des réactions des îlots de Langerhans et des organes lymphoïdes dans la tuberculose expérimentale.
- Du rôle de l'infection hémotogène dans les lésions pancréatiques. (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, janvier 1911.)
- SANDRAS. — *Soc. Méd. de Paris*, 7 janvier 1848.
- SENDER. — *Deutsche Zeitschrift*, fut Chir. T. XLIV, p. 3-4.
- VAN WALZAH. — Tuberculosis of Pancreas with report of a case Americ. *Revue of Tuberc. Baltimore*, July 1924, IX, p. 329.
- VARNIER. — *Rec. d'observat.* par Vandermonde, juillet 1755, t. III, p. 9.
- VAUTRIN. — La tuberculose primitive du Pancréas. (*Rev. Méd. de l'Est*, Nancy, 1912, XLIV, p. 712-714.)
- VILLARET et CHABROL. — Les pancréatites tuberculeuses à forme ictérique. *Paris Médical*, 1911.
- WALTER-SALLIS (J.). — Tuberculose primitive du Pancréas. (*Revue de la Tuberculose*, Paris, 1914, 2, 3, XI, p. 114-127.)
-

